
ABSTRAKT

Perzistence představuje přechodný stav, ve kterém jsou bakteriální buňky schopny přežít antibiotickou léčbu. Nastává stochasticky u malé části populace a umožňuje přeživším buňkám opakovaně vyvolat infekci. Velikost subpopulace perzisterů může být ovlivněna adaptačními mutacemi vzniklými v době chronické infekce v genech souvisejících s regulací přechodu mezi virulentní formou a tvorbou biofilmu. Pro regulaci vstupu a výstupu z perzistence má významnou roli též mezibuněčná komunikace a molekuly produkované buňkami do prostředí. Předpokládá se, že perzistence u *S aureus* je ovlivňována především PSM moduliny a molekulami AIP, jež se účastní mechanismu Quorum sensing.

Hlavním cílem práce bylo objasnit, jak adaptační mutace vzniklé u klinických izolátů získaných od dvou pacientek s diagnostikovanou cystickou fibrózou ovlivňují schopnost perzistovat. Dále bylo cílem stanovit, jak se v souvislosti s perzistencí mění membránový potenciál a metabolická aktivita a určit, jaký vliv mají extracelulární molekuly produkované do kultivačního média na růstové parametry studovaných izolátů.

Metodou TD testu a určením míry perzistence stanovením CFU bylo zjištěno, že u izolátů pacientky 2 nedošlo v průběhu chronické infekce ke vzniku adaptačních mutací ovlivňujících perzistenci, zatímco u třech později odebraných chronologických izolátů pacientky 1 byla prokázána zvýšená schopnost perzistovat. Stav perzistence nastával u těchto izolátů hlubší s obtížnějším přechodem na aktivně rostoucí formu. Dále byl měřením buněčných populací na průtokovém cytometru potvrzen rozdílný účinek na ztrátu membránového a redox potenciálu u antibiotik s odlišným mechanismem působení a byla měřena velikost populace exprimující gen *sigB*. Podařilo se optimalizovat metodu kontinuálního měření optické denzity, která umožnila prokázat vliv extracelulárních molekul obsažených ve sterilním supernatantu na rychlost růstu, hynutí po působení antibiotik a na vyrůstání z perzistence po odeznění účinku antibiotik. V závislosti na zjištěných datech byly diskutovány hypotézy vlivu vzniklých adaptačních mutací.